METHOD FOR MEASURING SUBSTRATE CONCENTRATION

Publication number: JP2005147990 (A)

Also published as

Publication date:

2005-06-09

[] JP4449431 (B2)

Inventor(s):

YAMANISHI ERIKO; TOKUNAGA HIROYUKI -

Applicant(s):

MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD +

Classification:

- international: G01N27/26; G01N27/327; G01N27/416; G01N27/26;

G01N27/327; G01N27/416; (IPC1-7): G01N27/26; G01N27/327;

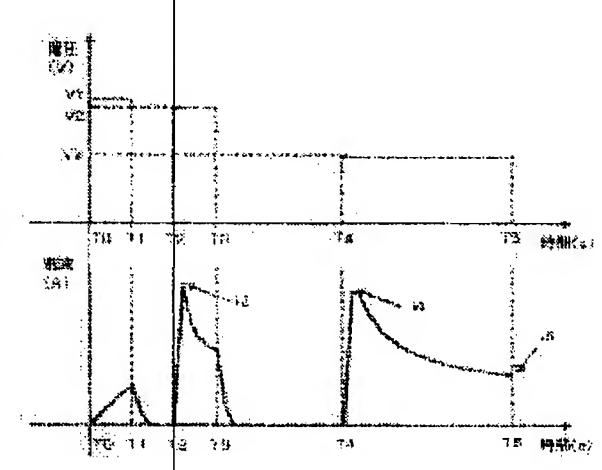
G01N27/416

- European:

Application number: JP20030389128 20031119 **Priority number(s):** JP20030389128 20031119

Abstract of JP 2005147990 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a measuring method in order to reduce measurement errors due to Hct of blood, in the case of quantitatively determining a substrate included in the blood. SOLUTION: The measuring method includes a voltage applying step (T0-T1) for preprocessing the blood; a voltage applying step (T2-T3) for compensating data; and a voltage applying step (T4-T5) for oxidizing a generated reduced electron carrier after a certain period of time. A parameter depending on hematocrit is calculated, based on a ratio of a peak current value (i2) which is obtained in the voltage applying step for compensating, to a peak current value (i4) which is obtained in the voltage applying step for oxidizing the generated reduced electron carrier after the certain period of time, and the amount of substrate is compensated by using the parameter.; COPYRIGHT: (C)2005, JPO&NCIPI



Data supplied from the espacenet database — Worldwide

(19) **日本国特許庁(JP)**

(12) 公 開 特 許 公 報(A)

(11)特許出願公開番号

特開2005-147990 (P2005-147990A)

(43) 公開日 平成17年6月9日 (2005.6.9)

(51) Int.C1. ⁷	F 1	テーマコード (参考)
GO1N 27/327	GO1N	27/30 3 5 3 Z
GO1N 27/26	GO1N	27/26 3 7 1 A
GO1N 27/416	GO1N	27/30 3 5 3 R
	GO1N	27/46 3 3 8
	GO1N	27/46 3 3 6 B
		審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 10 頁)
(21) 出願番号 (22) 出願日	特願2003-389128 (P2003-389128) 平成15年11月19日 (2003.11.19)	(71) 出願人 000005821 松下電器産業株式会社 大阪府門真市大字門真1006番地 (74) 代理人 100097445 弁理士 岩橋 文雄 (74) 代理人 100103355 弁理士 坂口 智康 (74) 代理人 100109667 弁理士 内藤 浩樹 (72) 発明者 山西 永吏子 愛媛県温泉郡川内町南方2131番地1 松下寿電子工業株式会社内 (72) 発明者 徳永 博之 愛媛県温泉郡川内町南方2131番地1 松下寿電子工業株式会社内

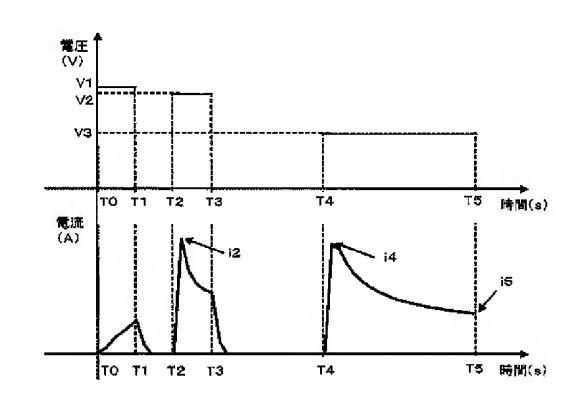
(54) 【発明の名称】基質濃度の測定方法

(57)【要約】

【課題】 血液中に含まれる基質を定量するに際し、 血液のHctによる測定誤差を減少させる為の測定方法 を提供する。

【解決手段】 血液前処理のための電圧印加工程(TO-T1)、データ補正のための電圧印加工程(T2-T3)、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程(T4-T5)を包含し、前記補正のための電圧印加工程より得られたピーク電流値(i2)と、前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程より得られたピーク電流値(i4)との比に基づいてヘマトクリットに依存したパラメータを算出し、前記パラメータにより基質量を補正する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項1】

絶縁基板上の少なくとも一部に形成された対電極、測定電極を含む電極部、当該電極部上または周辺に少なくとも酵素、電子伝達体を含む試薬層を有するバイオセンサと、当該電極部の各電極に電位を印加する為の接続端子及び駆動電源を有する測定装置を用い、当該駆動電源によって前記電極部に電位を印加させて出力される電流を検知し、血液中に含まれる基質を定量する測定方法であって、断続的な3回以上の電圧印加工程を包含することを特徴とする基質濃度の測定方法。

【請求項2】

前記断続的な電圧印加工程が、少なくとも血液前処理のための電圧印加工程、データ補正のための電圧印加工程、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程を包含することを特徴とする、請求項1記載の基質濃度の測定方法。

【請求項3】

前記電圧印加工程において、血液前処理のための電圧印加工程の後に、データ補正のための電圧印加工程が実施され、当該データ補正のための電圧印加工程の後に、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程が実施されることを特徴とする、請求項2記載の基質濃度の測定方法。

【請求項4】

前記データ補正のための電圧印加工程より得られたピーク電流値と、前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程より得られたピーク電流値との比に基づいてヘマトクリットに依存したパラメータを算出し、前記パラメータにより基質量を補正することを特徴とする請求項2~3記載の基質濃度の測定方法。

【請求項5】

前記パラメータを判別係数とする判別関数を用いてヘマトクリットを補正することを特徴 とする請求項4記載の基質濃度の測定方法。

【請求項6】

前記血液前処理のための電圧印加工程およびデータ補正のための電圧印加工程における印加電圧が、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程における印加電圧よりも大きいことを特徴とする請求項1~5記載の基質濃度の測定方法。

【請求項7】

前記血液前処理のための電圧印加工程における電圧印加時間が 0.2秒~2秒であることを特徴とする請求項 1~6記載の基質濃度の測定方法。

【請求項8】

前記データ補正のための電圧印加工程直前の開回路時間が0.2秒~1秒であることを特徴とする請求項1~7記載の基質濃度の測定方法。

【請求項9】

前記データ補正のための電圧印加工程における電圧印加時間が 0.2秒~2秒であることを特徴とする請求項 1~8記載の基質濃度の測定方法。

【請求項10】

前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程直前の開回路時間が1秒~6秒であることを特徴とする請求項1~9記載の基質濃度の測定方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0001]

本発明は、血液中に含まれる基質を定量するために、バイオセンサ及びこのバイオセンサが装着される測定装置を用いる測定方法に関するものであり、特に血液中のヘマトクリットによる測定誤差を減少させる為の新規な定量方法を提供するものである。

【背景技術】

[0002]

バイオセンサとは、微生物、酵素、抗体、DNA、RNA等の生物材料の分子認識能を

利用し、生物材料を分子識別素子として応用した、試料液中の基質含有量を定量するセンサである。即ち、生物材料が目的の基質を認識したときに起こる反応、例えば微生物の呼吸による酸素の消費、酵素反応、発光等、を利用して試料液中に含まれる基質を定量するのである。そして各種バイオセンサの中でも酵素センサの実用化は進んでおり、例えば、グルコース、乳酸、コレステロール、アミノ酸用のバイオセンサである酵素センサは医療計測や食品工業に利用されている。この酵素センサは、例えば検体である試料液に含まれる基質と酵素などとの反応により生成する電子によって電子伝達体を還元し、測定装置がその電子伝達体の還元量を電気化学的に計測することにより、検体の定量分析を行うようになっている。

【0003】

このようなバイオセンサを用いた測定方法について様々な形態のものが提案されている。そこで従来の測定方法について説明する。(例えば特許文献1参照。)試料液中の基質含有量を定量するには、バイオセンサを測定装置に挿入後、後述するバイオセンサの電極に測定装置によって一定電圧が印加された状態で、試料液を試料点着部に供給する。点着された試料液がバイオセンサの内部に吸引されて試薬層の溶解が始まる。測定装置はバイオセンサの電極間に生じる電気的変化を検知して定量動作を開始するようになっている。【0004】

試料液供給検知後のプロファイルを図5に示す。本プロファイルには三つの連続期間からなり、例えば時刻 t Oから t 1 の第1 印加期間、時刻 t 1 から t 2 の待機時間、時刻 t 2 から t 3 の第2 印加期間からなる。この第1 印加期間を設けることでヘマトクリットによる測定誤差を抑制することができる。

[0005]

また、誤差影響を補正して分析対象物の濃度を求めるバイオセンサの測定方法について説明する。(例えば特許文献 2 参照。)バイオセンサに定められた電圧を 2 回印加して電気化学反応を促進させ、その結果得られる電流値から下記パラメータ P 1 及び P 2 を算出し、これらのパラメータから統計的手法により誤差を補正して分析対象物濃度を算出する。 P 1:1回目励起における電流の最大値または最大値以降の電流値(If)と 2 回目励起の任意の時点における電流値(Ib)の比(If / Ib)。 P 2:2回目励起の任意の時点における電流値(Ib)。

【特許文献1】特開2003-156469号公報

【特許文献2】国際公開第99/60391号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら従来の測定方法には、血液のヘマトクリットが測定感度に影響を及ぼすという問題があった。ヘマトクリットとは血液中に占める有形成分の体積比(%)である。一般的に貧血のない人では赤血球が $40\sim50\%$ を占める。慢性腎不全になり腎性貧血になるとヘマトクリットは下がり15%を下回る状態になる場合もあり、個人差、男女差も大きい。

[0007]

一方、近年のバイオセンサに要求されるスペックとして測定時間の短縮化が望まれている。バイオセンサを用いて迅速に基質の測定を行う場合、試料の粘性がその測定精度に大きな影響を与える。特に、人体の血液を試料液とする場合、粘性の高い(Hctが高い:以下、高Hct)血液の場合は応答レベルが相対的に低下し、粘性の低い(Hctが低い:以下、低Hct)血液の場合は応答レベルが相対的に高くなり、この傾向は測定時間の短縮化が進むにつれ顕著になる場合がある。この現象は、試薬層の血液への溶解性、および溶存種の拡散速度がHctの影響を受けていることを示唆する。

[0008]

図6は測定時間とヘマトクリットの関係を示す図である。これは、図5で示した特許文献1の測定手法に準じて測定を行った結果である。測定時間とは図5で示したt3であり

、低日でもおよび高日でもの血液を用いて測定した時のも3における電流値をそれぞれプロットしたものである。図6から明らかなように、測定時間が短くなるとヘマトクリットの差異による電流値の差が大きくなることが分かる。とりわけ、測定時間が5秒程度の場合にはヘマトクリットの影響を大きく受ける。その為、特許文献1の測定法で時間短縮を行うことはヘマトクリットによる測定誤差が顕著となり、非常に困難であった。

【0009】

特許文献2に示される従来の測定方法は、1回目励起における電流の最大値または最大値以降の電流値と、2回目励起の任意の時点における電流値の比を試料物性による影響をより大きく受けるパラメータとして使用している。1回目励起は溶解初期の段階であることから、試薬層の血液への溶解性および溶存種の拡散速度が律速になり、ヘマトクリットに依存した電流値が得られやすいが、血液の供給速度、手技の差によって電流値がばらつきやすい。さらに血液中に含まれる易酸化性物質が1回目励起の際に電流値として検出されやすく、血中易酸化性物質の個人差により1回目励起の電流値は誤差が生じやすい。また、1回目励起の電流の最大値または最大値以降の電流を補正に用いるためには、ある程度の印加時間が必要である。しかし初期段階(1回目励起)で長時間電位をかけると、還元性電子伝達体が過剰量酸化されるため、待機時間を長くして還元性電子伝達体を再び蓄積しなければ2回目励起期間で検知される応答値の基質依存性が悪くなる可能性がある。その為特許文献2の測定方法では、ばらつきを抑えた測定を行うこと、測定時間の短縮を行うことが非常に困難であった。

【課題を解決するための手段】

[0010]

前記従来の課題を解決するために、本発明の基質濃度の測定方法は、絶縁基板上の少なくとも一部に形成された対電極、測定電極を含む電極部、当該電極部上または周辺に少なくとも酵素、電子伝達体を含む試薬層を有するバイオセンサと、当該電極部の各電極に電位を印加する為の接続端子及び駆動電源を有する測定装置を用い、当該駆動電源によって前記電極部に電位を印加させて出力される電流を検知し、血液中に含まれる基質を定量する測定方法であって、断続的な3回以上の電圧印加工程を包含する。

【0011】

また、前記断続的な電圧印加工程が、少なくとも血液前処理のための電圧印加工程、データ補正のための電圧印加工程、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程を包含してもよい。

[0012]

また、前記電圧印加工程において、血液前処理のための電圧印加工程の後に、データ補正のための電圧印加工程が実施され、当該データ補正のための電圧印加工程の後に、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程が実施されてもよい。

【0013】

また、前記データ補正のための電圧印加工程より得られたピーク電流値と、前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程より得られたピーク電流値との比に基づいてヘマトクリットに依存したパラメータを算出し、前記パラメータにより基質量を補正してもよい。

【0014】

また前記パラメータを判別係数とする判別関数を用いてヘマトクリットを補正してもよい。

【0015】

また、前記血液前処理のための電圧印加工程およびデータ補正のための電圧印加工程における印加電圧が、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程における印加電圧よりも大きいことを特徴とする測定方法としてもよい。

[0016]

また、前記血液前処理のための電圧印加工程における電圧印加時間が 0.2秒~2秒で

あることを特徴とする測定方法としてもよい。

[0017]

また、前記データ補正のための電圧印加工程直前の開回路時間が0.2秒~1秒であることを特徴とする測定方法としてもよい。

【0018】

また、前記データ補正のための電圧印加工程における電圧印加時間が 0.2秒~2秒であることを特徴とする測定方法としてもよい。

【0019】

また、前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程 直前の開回路時間が1秒~6秒であることを特徴とする測定方法としてもよい。

【発明の効果】

[0020]

本発明の基質濃度の測定方法によれば、絶縁基板上の少なくとも一部に形成された対電極、測定電極を含む電極部、当該電極部上または周辺に少なくとも酵素、電子伝達体を含む試薬層を有するバイオセンサと、当該電極部の各電極に電位を印加する為の接続端子及び駆動電源を有する測定装置を用い、当該駆動電源によって前記電極部に電位を印加させて出力される電流を検知し、血液中に含まれる基質を定量する測定方法であって、血液前処理のための電圧印加工程、データ補正のための電圧印加工程、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程を包含し、前記補正のための電圧印加工程より得られたピーク電流値と、前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程より得られたピーク電流値との比に基づいてヘマトクリットに依存したパラメータを算出し、前記パラメータにより基質量を補正することで、測定精度の良好な測定方法を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

以下に、本発明の基質濃度の測定方法の実施の形態を図面とともに詳細に説明する。 【0022】

(実施の形態1)

図1は、本発明の第1の実施例における基質濃度の測定方法のプロファイル図を示す。 【0023】

図1におけるプロファイルにおいて、血液が供給されたことを検知した時刻をTOとする。図1のプロファイルにおいては、5つの工程からなり、TOからT1を第1工程(血液前処理の為の電圧印加工程)、T1からT2を第2工程(開回路)、T2からT3を第3工程(データ補正のための電圧印加工程)、T3からT4を第4工程(開回路)、T4からT5を第5工程(一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程)とする。

[0024]

血液前処理のための第1工程では、溶解初期の段階で酵素反応の結果生成した還元型電子伝達体が酸化されると同時に、血液中に含まれる易酸化性物質が最初の電圧印加工程である第1工程で酸化される。

【0025】

次に第2工程を開回路にすることで、酵素反応により生成した還元型電子伝達体が蓄積 されていく。

【0026】

データ補正のための第3工程では、第2工程の開回路時間を十分に持たせずに印加を開始するので、特に高Hctの血液になるほど、還元型電子伝達体を十分に蓄積できず、ピーク電流i2はヘマトクリットの影響を大きく受けた値となる。

[0027]

本発明においては、データ補正に使用する第3工程以外に血液前処理として第1工程を 設けることで、血液の供給速度、手技の差によるばらつきや血中の還元性物質の影響を除 去することができ、ヘマトクリットの影響のみを受けたパラメータが第3工程で得られる。更にこの第1工程の存在により、血中の易酸化性物質の影響を軽減させた最終応答値を得ることが同時に可能となる。

【0028】

次に第4工程で再び開回路にし、再度、還元型電子伝達体を蓄積する。このとき、一定時間以上時間をとることで、高Hctの血液においても十分量の還元型電子伝達体が蓄積される。

【0029】

第5工程で電位V3を印加した際に得られるピーク電流i4は、見かけ上へマトクリットの影響が小さい値となる。その後基質濃度との最も依存性が高い電流値を示すi5の電流値を測定する。このi5を最終応答値とする。そして、ヘマトクリットの最終応答値に与える影響を低減させるため、データ補正のための第3工程で求めたi2を利用して、i4/i2のパラメータを算出し、応答値i5にこのパラメータを基に予め決めておいた補正を加える。

【0030】

本測定方法では、データ補正のための電圧印加工程の前の開回路時間T1~T2は使用する酵素の能力によって異なるが、0.2秒から1秒が好ましい。また、血液前処理のための電圧印加工程の時間T0~T1及びデータ補正のための電圧印加工程の時間T2~T3は使用する酵素の能力によって異なるが、0.2秒から2秒が好ましい。また、前記血液前処理のための電圧印加工程およびデータ補正のための電圧印加工程における印加電圧が、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程における印加電圧よりも大きいことが好ましい。さらに、電圧V2は0.1V~0.8Vが好ましい。また一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程直前の開回路時間は1秒~6秒であることが好ましい。

【0031】

また、データ補正のための電圧印加を数回行い、数回のデータ補正のための電圧印加で 得られた複数の電流値を補正に用いることでさらに精度が向上する。その際の電圧は違う 電圧を印加してもよい。

[0032]

また、前記データ補正の為の電圧印加工程、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程で得られた電流値を、上記特許文献2に示されたような方法で、判別係数とする判別関数を用いてヘマトクリットを補正してもよい。

【0033】

データ補正のための電圧印加工程ではヘマトクリットの影響を大きく受けた値が得られればどのポイントの電流値を用いても可能であるが、誤差の少ない補正を行う為にはその影響が顕著に出やすいピーク電流を用いることが、好ましい。

【実施例】

【0034】

本発明のより具体的な実施の形態について図面とともに詳細に説明する。以下の構成からなるバイオセンサをセンサの一例として用いた。

【0035】

図2(a)はバイオセンサの分解斜視図であり、図2(b)はバイオセンサの上面から見た電極部の構成を示す図である。19はポリエチレンテレフタレート等からなる絶縁性の基板(以下、「基板」とする。)であって、基板19の表面にはパラジウムからなる導体層がスパッタリングによって形成されている。26は中央部に空気孔27が設けられた絶縁性の基板であって、切欠部25を有するスペーサ24を基板19との間に挟みこんで基板19と一体に配置される。

【0036】

基板19上には、複数のスリットによって導体層が分割されて対電極21、測定電極2 0および検知極22が形成されている。

【0037】

スペーサ24は基板19上の対電極21、測定電極20および検知電極22を覆うように配置され、検体供給路25aが形成される。スペーサ24の切欠部25から露出している対電極21、測定電極20および検知電極22上に、酵素としてグルコースデヒドロゲナーゼ、電子伝達体としてフェリシアン化カリウム等を含有する試薬を塗布し試薬層23を形成させる。

【0038】

この酵素と電子伝達体が含まれる試薬層が検体供給路に吸引された血液に溶解し、血液中の基質であるグルコースとの間で酵素反応が進行し電子伝達体が還元されて還元型電子伝達体が生成される。この還元型電子伝達体を電気化学的に酸化し、このとき得られる電流値から血液中のグルコース濃度が測定される。このような一連の反応は、対電極21、測定電極20及び検知電極22によって電気化学的変化に伴う電流値を読み取る。

【0039】

図3はHctが25%(低Hct)、45%、65%(高Hct)の血液を用いて、本測定方法において算出したパラメータである。第1工程(血液前処理のための電圧印加)が0.5V印加で0.5秒、第2工程(開回路)が0.5秒、第3工程(データ補正のための印加)が0.5V印加で0.5秒、第4工程(開回路)が1.5秒、第5工程(一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加)が0.2V印加で2秒となっている。そして第3工程での電圧印加開始より0.1秒後の電流値i2と第5工程での電圧印加開始より0.1秒後の電流値i2と第5工程での電圧印加開始より0.1秒後の最終応答値i5、縦軸がi4/i2である。ペマトクリット値を判別することの困難な点は、低Hctの低基質濃度の血液と、高Hctの高基質濃度の血液とi5において、同じ電流値が得られる場合があることである。図5のパラメータを用いることによって、i5が同じ電流値を示す場合でもペマトクリットごとに分別することができることが明らかである。

[0040]

図3で得られたパラメータの各数値に対する補正値を下記のテーブル1に示す。

【0041】

【表1】

パラメータ: Z = 4/ 2	補正値
Z<0.75	0, 8
0.75≦Z<0.8	0.9
0.8≦Z<0.95	1. 0
0. 95≦Z<1. 0	1 , 1
1. O ≦ Z	1. 35

【0042】

このテーブルに従い、補正値を最終応答値i5に掛ける。

[0043]

図4は本発明の測定手法、従来の手法を用いて測定した際のヘマトクリットの影響を示す図である。従来の測定方法は、第1印加として0.5 Vを6秒、待機時間を6秒、第2印加として0.2 Vを3秒のトータル測定時間が15秒の場合と、第1印加として0.5 Vを2秒、待機時間を2秒、第2印加として0.2 Vを1秒のトータル測定時間を5秒に短縮した場合を示す。従来の測定方法は15秒から5秒に時間短縮を行うことによって、Hct25%の低Hct血液は測定結果が基準のHct45%比べて相対的に高く、Hct65%の高Hct血液は相対的に低くなる。

[0044]

本測定方法を用いることによって、トータルの測定時間は等しいにも関わらず、ヘマトクリットのバラツキを低減することが可能になる。

【産業上の利用可能性】

【0045】

本発明にかかるバイオセンサの測定方法は、絶縁基板上の少なくとも一部に形成された対電極、測定電極を含む電極部、当該電極部上または周辺に少なくとも酵素、電子伝達体を含む試薬層を有するバイオセンサと、当該電極部の各電極に電位を印加する為の接続端子及び駆動電源を有する測定装置を用い、当該駆動電源によって前記電極部に電位を印加させて出力される電流を検知し、血液中に含まれる基質を定量する測定方法であって、血液前処理のための電圧印加工程、データ補正のための電圧印加工程、一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程を包含し、前記補正のための電圧印加工程より得られたピーク電流値と、前記一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程より得られたピーク電流値との比に基づいてヘマトクリットに依存したパラメータを算出し、前記パラメータにより基質量を補正することで、血液中に含まれる基質濃度を定量するバイオセンサの測定精度の良好な測定方法等として有用である。

【図面の簡単な説明】

[0046]

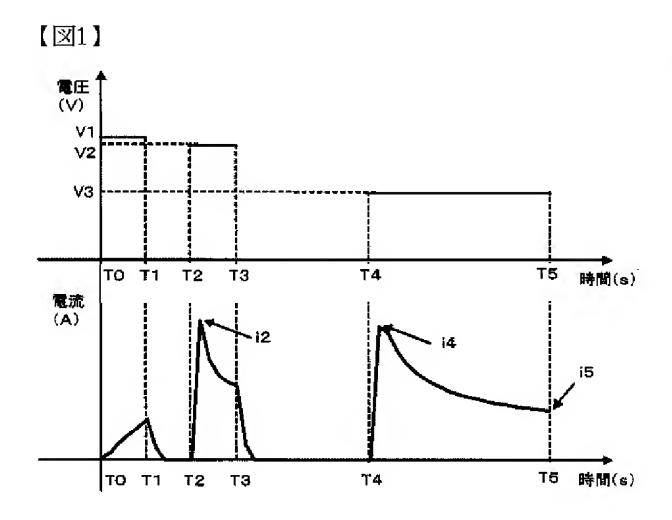
- 【図1】本発明の測定方法のプロファイルを示す図
- 【図2】本発明に関わるバイオセンサの分解斜視図
- 【図3】本発明の測定方法をより算出されたパラメータと測定感度の関係を示す図
- 【図4】本発明の測定方法、従来の手法を用いて測定した場合のHctの影響を示す図
- 【図5】従来の測定方法のプロファイルを示す図
- 【図6】Hct、測定時間および測定感度の関係を示す図

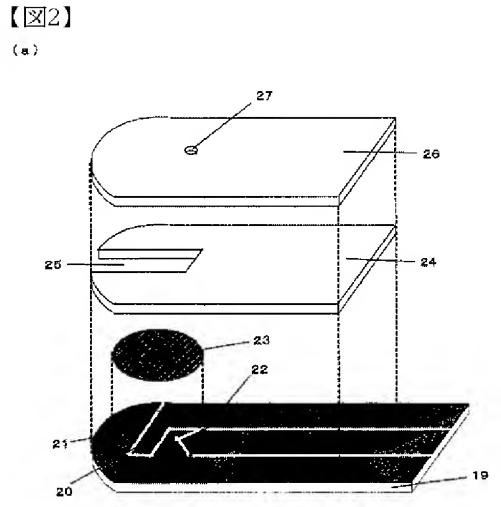
【符号の説明】

[0047]

- 1 t0 従来の測定方法における血液が供給された時間
- 2 t 1 従来の測定方法における第1印加期間が終了し開回路が開始される時間
- 3 t 2 従来の測定方法における第2印加期間が開始される時間
- 4 t3 従来の測定方法における最終応答値として電流値を読み取る時間
- 5 v 1 従来の測定方法における第 1 印加期間の電圧
- 6 v2 従来の測定方法における第2印加期間の電圧
- 7 TO 本発明の測定方法における血液が供給された時間
- 8 T1 本発明の測定方法における血液前処理のための電圧印加工程が終了する時間
- 9 T2 本発明の測定方法におけるデータ補正のための電圧印加工程が開始する時間
- 10 T3 本発明の測定方法におけるデータ補正のための電圧印加工程が終了する時間
- 11 T4 本発明の測定方法における一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体を酸化するための電圧印加工程が開始する時間
 - 12 T5 本発明の測定方法における最終応答値として電流値を読み取る時間
 - 13 V1 本発明の測定方法における血液前処理のための印加電圧
 - 14 V2 本発明の測定方法におけるデータ補正のための印加電圧
 - 15 V3 本発明の測定方法における一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体 を酸化するための印加電圧
 - 16 i 2 本発明の測定方法における血液前処理のための電圧印加工程で得られる ピーク電流
 - 17 i 4 本発明の測定方法における一定時間経過後に生成した還元型電子伝達体 を酸化するための電圧印加工程で得られるピーク電流

- 18 i5 本発明の測定方法における最終応答値
- 19 絶縁性の基板
- 20 測定電極
- 21 対極
- 22 検知電極
- 23 試薬層
- 24 スペーサ
- 25 切欠部
- 25a 検体供給路
- 26 絶縁性の基板
- 27 空気孔





(b)

